

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-077691

(43)Date of publication of application : 25.03.1997

(51)Int.Cl. C07C 13/263
 C07B 35/08
 C07B 61/00
 C07C 5/22
 // C07M 9:00

(21)Application number : 07-233959

(71)Applicant : NAGASE & CO LTD

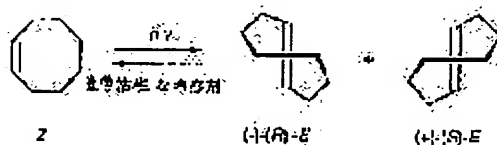
(22)Date of filing : 12.09.1995

(72)Inventor : INOUE YOSHIHISA

(54) PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE TRANS-CYCLOOCTENE AND ITS SUBSTITUTED PRODUCT**(57)Abstract:**

PROBLEM TO BE SOLVED: To selectively obtain either one of optically active isomer of trans- cyclooctene in a changed optically active isomer ratio by isomerizing cis- cyclooctene by the irradiation with light in the presence of a new photosensitizer.

SOLUTION: Cis-cyclooctane or its substituted product is isomerized in the presence of an optically active amide compound as a photosensitizer by the irradiation with light (preferably UV light). Concretely, the (-)-(R)-trans isomer and (+)-(S)-trans isomer of trans-cyclooctene, or their substituted products are obtained from cis-cyclooctene or its substituted product as shown in the formula. The optically active amide compound is preferably an aromatic amide compound such as ((S)-1-cyclohexylethyl) phthalamide. In order to change the ratio of the produced optical isomers, the reaction is preferably performed under a pressure, and the pressure is preferably changed.

**LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

(3)

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-77691

(43) 公開日 平成9年(1997) 3月25日

(51) Int.Cl.*	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
C 0 7 C 13/263		6958-4H	C 0 7 C 13/263	
C 0 7 B 35/08		7419-4H	C 0 7 B 35/08	
61/00		7419-4H	61/00	D
C 0 7 C 5/22			C 0 7 C 5/22	
// C 0 7 M 9:00				

審査請求 未請求 請求項の数10 OL (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願平7-233959

(22) 出願日 平成7年(1995) 9月12日

特許法第30条第1項適用申請有り 平成7年3月13日
 社団法人日本化学会発行の「日本化学会第69春季年会
 1995年講演予稿集▲ I I ▼」に発表

(71) 出願人 000214272

長瀬産業株式会社

大阪府大阪市西区新町1丁目1番17号

(72) 発明者 井上 佳久

大阪府豊中市東泉丘4-3-5-1308

(74) 代理人 弁理士 角田 嘉宏

(54) 【発明の名称】 光学活性なトランス-シクロオクテン及びその置換体の製造方法

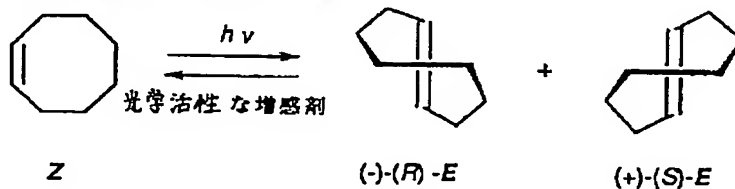
(57) 【要約】

【課題】 シス-シクロオクテン又はその置換体から光学活性なトランス-シクロオクテン又はその置換体を得ることができる製造方法を提供する。

【解決手段】 シス-シクロオクテン又はその置換体に、光学活性な芳香族アミド化合物、光学活性な芳香族イミド化合物又は光学活性な糖若しくはその誘導体のベンゼンカルボン酸エステルを光増感剤として添加し、紫

外線を照射して異性化を行い、光学活性なトランス-シクロオクテン又はその置換体を得る。また、シス-シクロオクテン又はその置換体に光学活性な芳香族エステルを光増感剤として添加し、加圧下で紫外線を照射して異性化を行い、光学活性なトランス-シクロオクテン又はその置換体を得る。

【化1】



【特許請求の範囲】

【請求項1】 シスーシクロオクテン又はその置換体に、光学活性なアミド化合物を光増感剤として添加し、光を照射することにより異性化を行うことを特徴とする光学活性なトランスーシクロオクテン又はその置換体の製造方法。

【請求項2】 前記アミド化合物が光学活性な芳香族アミド化合物である請求項1記載の光学活性なトランスーシクロオクテン又はその置換体の製造方法。

【請求項3】 シスーシクロオクテン又はその置換体に、光学活性なイミド化合物を光増感剤として添加し、光を照射することにより異性化を行うことを特徴とする光学活性なトランスーシクロオクテン又はその置換体の製造方法。

【請求項4】 前記イミド化合物が光学活性な芳香族イミド化合物である請求項3記載の光学活性なトランスーシクロオクテン又はその置換体の製造方法。

【請求項5】 シスーシクロオクテン又はその置換体に、光学活性な糖又はその誘導体のベンゼンカルボン酸エステルを光増感剤として添加し、光を照射することにより異性化を行うことを特徴とする光学活性なトランスーシクロオクテン又はその置換体の製造方法。

【請求項6】 シスーシクロオクテン又はその置換体に、光学活性な光増感剤を添加し、加圧下で光を照射することにより異性化を行うことを特徴とする光学活性なトランスーシクロオクテン又はその置換体の製造方法。

【請求項7】 前記光増感剤が、光学活性な芳香族エステルである請求項6記載の光学活性なトランスーシクロオクテン又はその置換体の製造方法。

【請求項8】 前記光増感剤が、光学活性なアミド化合物である請求項6記載の光学活性なトランスーシクロオクテン又はその置換体の製造方法。

【請求項9】 前記光増感剤が、光学活性なイミド化合物である請求項6記載の光学活性なトランスーシクロオクテン又はその置換体の製造方法。

【請求項10】 照射される前記光が紫外線である請求項1乃至9記載の光学活性なトランスーシクロオクテン又はその置換体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、光学活性なトランスーシクロオクテン及びその置換体の製造方法に関し、更に詳しくは、シスーシクロオクテン又はその置換体から、光増感剤を用いた光異性化反応により光学活性なトランスーシクロオクテン及びその置換体を製造する方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】近年、仕入先の広範化や嗜好の拡大などにより多種、多様な生鮮食料品及び生花の流通が盛んになってきている。しかし、流通過程においてはそれらの

鮮度の保持が極めて重要であり、短時間に輸送して鮮度の低下を防ぐために航空機が用いられている。しかし、航空機による場合は輸送費が高いことや輸送効率の悪いことが問題となる。また、より高い利益を得るためには、出荷量の多い時期に収穫された生鮮品をしばらく保管し、端境期に出荷することも必要となる。

【0003】そこで、長時間の輸送や保管にも適応できるような貯蔵方法が開発されてきている。それらの例としては、(1) 保冷貯蔵法、(2) CA (Controlled Atmosphere) 貯蔵法、(3) フィルム包装、(4) 減圧貯蔵法等がある。

【0004】しかしながら、それぞれの貯蔵法において以下のような問題点がある。(1) 保冷貯蔵法では、夏野菜や温暖地産の作物の多くは低温を嫌うため適用できない。

【0005】(2) CA貯蔵法では、低酸素条件で無気呼吸をするために品質を損なう。また、酸素量を減らすための燃焼により保管庫がクリーンでなくなる。(3) フィルム包装では、エチレン発生量の多い農作物と少ないものと一緒に保存するとエチレン量の多い作物の影響を受け、また、機密性の高いフィルムであれば発生したエチレンが系中に蓄積されて熟成が進んでしまう。(4) 減圧貯蔵法では、減圧にすることにより蒸散が激しくなるので加湿装置が必要となる。また、リンゴ等の場合には芳香がなくなる。

【0006】植物の老化や果実の熟成の過程においてエチレンの発生量が増加し、それがさらに老化を促進することが知られている。これは、発生したエチレンが酵素の活性部位に配位し活性を増加させるためと考えられている。

【0007】したがって、鮮度を維持するためには発生したエチレンを効率良く除去することが有効であり、上述の減圧貯蔵法はその効果を利用したものである。また、上述のフィルム包装においては、発生したエチレンを化学的に除去することを目的として、エチレンを酸化する触媒を封入することが知られている。

【0008】最近、Sislerらの研究により不飽和有機化合物がエチレン阻害剤として有効であることが見出されている (Sisler et al. Plant Growth Regulation, 9, p. 157 (1990) 等)。種々のオレフィンに関して比較した結果、トランスーシクロオクテンが最も阻害作用が大きいことが明らかとなった。したがって、野菜や果実、生花等の貯蔵にトランスーシクロオクテンを活用することにより、長期にわたる保存が可能になるものと期待できる。

【0009】ところで、生物学的活性を示す化合物の多くには光学異性体が存在することが知られている。そして、一般的には、目的とする所望の生物学的活性を呈する光学異性体が一方の異性体に限定され、他方の異性体が所望の生物学的活性を呈さないか、あるいは毒性等の

好ましくない生理作用を有していることが知られている。

【0010】このような光学異性体を有する化合物の場合、一方の異性体を得る適当な手段・手法がなければ混合物として用いなければならず、その結果、目的とする生物学的活性が著しく低減したり、毒性等の望ましくない生理作用を伴う場合がある。

【0011】

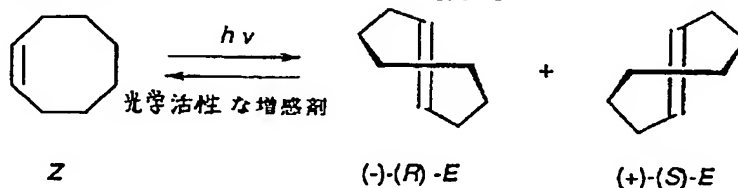
【発明が解決しようとする課題】現在までに明らかとなっている、光学活性トランス-シクロオクテンを得る方法としては、光学活性な遷移金属錯体を用いるものと光学活性な4級アミン塩やアセタールからの脱離を利用するものに限定されている。これらの方法においては、ある量のキラル化合物を得るために、理論的にはそれと同量もしくは過剰量の不斉源が必要である。

【0012】触媒量の不斉源を用いて光学活性なトランス-シクロオクテンを得る方法としては、光学活性な芳香族エステルを光増感剤とする光増感エナンチオ区別異性化反応が知られているのみである(Inoue et al., J. Am. Chem. Soc., 111, p. 6480(1989), Inoue et al. J. Org. Chem., 57, p. 1332(1992))。しかしながら、より広範な光増感剤の分子設計をする上で他の官能基を有する光増感剤の開発が必要であった。また、上記光増感エナンチオ区別異性化反応では、(R)-体と(S)-体の双方の対掌体を得るのに2種類の光学活性な光増感剤を調製するか、光照射時の広範な温度変化を必要とするなどの問題点を有している。

【0013】本発明は上述した課題に鑑みて為されたものであり、本発明の目的は、新たな光増感剤を用いた光学活性なトランス-シクロオクテン又はその置換体製造方法を提供することである。また、本発明の他の目的は、光増感エナンチオ区別異性化反応により光学異性体からなるトランス-シクロオクテン又はその置換体を得るに際し、その異性体の生成比を制御することができる製造方法を提供することである。

【0014】

【課題を解決するための手段】本発明の光学活性なトランス-シクロオクテン及びその置換体の製造方法は、シス-シクロオクテン又はその置換体に、光学活性なアミド化合物を光増感剤として添加し、光を照射することにより異性化を行うことを特徴とする。



【0026】本発明の光学活性なトランス-シクロオクテン及びその置換体の製造方法では、光学活性なアミド化合物又は光学活性なイミド化合物が光増感剤として用

【0015】ここで、前記アミド化合物として、光学活性な芳香族アミド化合物を用いることができる。

【0016】また、本発明の光学活性なトランス-シクロオクテン及びその置換体の製造方法は、シス-シクロオクテン又はその置換体に、光学活性なイミド化合物を光増感剤として添加し、光を照射することにより異性化を行うことを特徴とする。

【0017】ここで、前記イミド化合物として、光学活性な芳香族イミド化合物を用いることができる。

【0018】更に、本発明の光学活性なトランス-シクロオクテン及びその置換体の製造方法は、シス-シクロオクテン又はその置換体に、光学活性な糖又はその誘導体のベンゼンカルボン酸エステルを光増感剤として添加し、光を照射することにより異性化を行うことを特徴とする。

【0019】また、本発明の光学活性なトランス-シクロオクテン及びその置換体の製造方法は、シス-シクロオクテン又はその置換体に光学活性な光増感剤を添加し、加圧下で光を照射することにより異性化を行うことを特徴とする。

【0020】ここで、光増感剤としては、光学活性な芳香族エステル、光学活性なアミド化合物、又は光学活性なイミド化合物を用いることができる。

【0021】更に、上記各構成において、照射される光は紫外線とするのがより好ましい。

【0022】

【発明の実施の形態】本発明の実施の形態についてより詳細に説明する。

【0023】本発明の製造方法は、シス-シクロオクテン又はその置換体に光学活性な光増感剤を添加して光異性化反応を行い、光学活性なトランス-シクロオクテン又はその置換体を得るものである。

【0024】本発明に於ける光異性化反応は、化1に示すように、シス-シクロオクテン(シス体)又はその置換体からトランス-シクロオクテンの(-)-(R)-トランス体と(+)-(S)-トランス体又はそれらの置換体を得るものである。生成する(-)-(R)-トランス体と(+)-(S)-トランス体の比率は、用いる光学活性な光増感剤や反応条件に依存する。

【0025】

【化1】

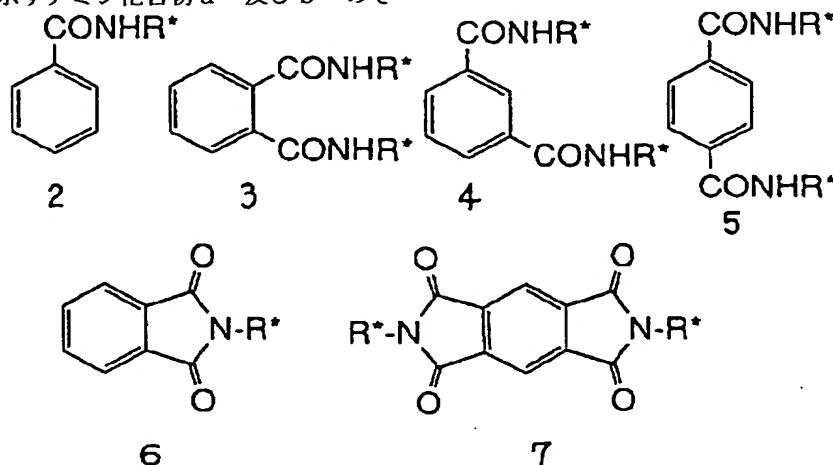
いられる。光増感剤として用い得るアミド化合物及びイミド化合物として各種のものを挙げることができるが、特に芳香族アミド化合物及び芳香族イミド化合物が好適

に用いられる。また、この芳香族アミド化合物及び芳香族イミド化合物として、化2に示す2～7の化合物を挙げることができ、光学活性な置換基 R^* としては、化3に示すものを挙げることができる。化3に示す置換基a及びbを置換基 R^* として有する光増感剤は、これらの基に対応する化4に示すアミン化合物a'及びb'のそ

れぞれと化2の2～7の化合物に対応するカルボン酸又はその酸クロライドとの反応により調製することができる。

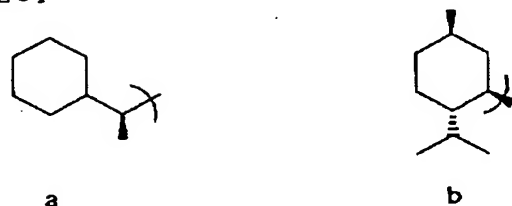
【0027】

【化2】



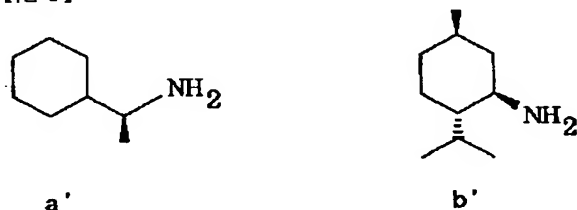
【0028】

【化3】



【0029】

【化4】

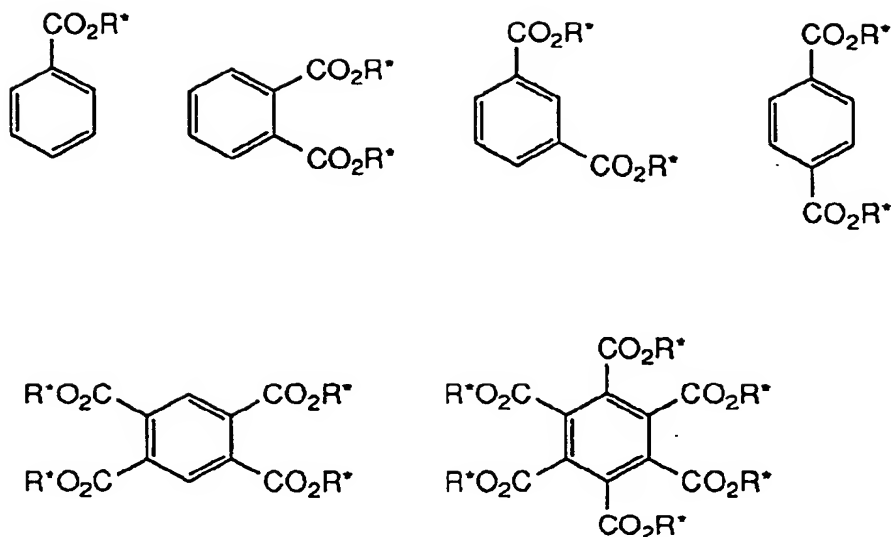


【0030】また、本発明の光学活性なトランス-シクロオクテン及びその置換体の製造方法の他の実施態様では、光学活性な糖又はその誘導体のベンゼンカルボン酸

エステルが光増感剤として用いられる。このベンゼンカルボン酸には1～6置換のものが使用される。光増感剤として用い得る糖又はその誘導体のベンゼンカルボン酸エステルの例として各種のものを挙げることができるが、特に、化5に示す芳香族カルボン酸エステルが用いられ、その置換基 R^* として、化6に示す光学活性なジアセトン-D-グルコース（以下、「DAG」と略称する。）を用いたものが好適に用いられる。なかでも、ジアセトン-D-グルコース-ピロメリテートが好適に用いられる。本発明に於いては、光異性化反応を溶媒中で行うことが好ましい。その場合においては、溶媒を変更することにより、化1の反応で得られるトランス-シクロオクテンの(−)-(R)-トランス体と(+)-(S)-トランス体との比率を変化させることができ、何れか一方の対称体を他方の対称体より多く生成させるように制御することが可能となる。

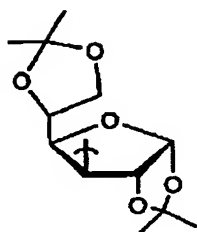
【0031】

【化5】



【0032】

【化6】



DAG

【0033】更に、本発明の光学活性なトランス-シクロオクテン及びその置換体の製造方法の他の実施態様では、シス-シクロオクテン又はその置換体に光増感剤を添加して光を照射する光異性化反応において、反応時の圧力を加えることにより、得られるトランス-シクロオクテンの(−)-(R)-トランス体と(+)-(S)-トランス体との比率を変化させることができる。即ち、何れか一方の対称体を他方の対称体より多く生成させるように圧力によって制御することが可能となる。

【0034】本発明の製造方法に於ける光増感剤としては、光学活性な化合物を挙げることができるが、特に芳香族エステルや、上述の光学活性なアミド化合物及び上述の光学活性なイミド化合物も使用することができる。

【0035】また、光異性化反応時に加える圧力は、用いる光増感剤の種類と所望の(−)-(R)-トランス体及び(+)-(S)-トランス体の比率とに応じて決められ

る。

【0036】更に、上記の各発明に於いては、照射する光の波長は光増感剤を励起し得る範囲であればよいが、紫外線が好適に使用される。

【0037】

【実施例】本発明を実施例に基づいて具体的に説明する。

【0038】＜光学活性なアミド化合物によるトランス-シクロオクテンへの光異性化反応＞本発明の光学活性なアミド化合物を光増感剤として用いた、光学活性なトランス-シクロオクテン又はその置換体の製造方法の実施例について説明する。

【0039】まず、化4の光学活性なアミンa'及びb'を用いて化2の化合物に対応する芳香族カルボン酸に化3に示す置換基a及びbを導入し、表1の左欄に示す光学活性な光増感剤2a~7cを得た。以下にその合成例を示す。他の光学活性なアミド化合物及びイミド化合物の合成法も以下と同様である。なお、表1中、例えば「3a」は、化2の「3」で示されるフタル酸アミドに於いて、置換基R*として化3の置換基「a」を有する化合物であることを示している。また、光増感剤の合成に用いたアミンは、表2に示すように、試薬として販売されているものである。

【0040】

【表1】

増感剤	光異性化反応 の温度(℃)	照射時間 (分)	E体の 収率(%)	ee (%)
2 a	25	80	22	+0.3
3 a	25	30	5.4	+5.0
4 a	25	40	14.0	-0.8
5 a	25	50	15.8	-2.1
6 a	25	30	18.5	-1.8
	-78	240	15.8	+2.4
6 b	25	60	4.8	+0.3
	-78	240	7.9	+11.6
7 a	25	60	27.8	+3.1
	-62	60	18.5	-7.5

【0041】

【表2】

光学活性アミン	化合物名	購入先
a'	(S)-(-)-1-シクロヘキシルエチルアミン	和光純薬
b'	L-メントールアミン	Lancaster

【0042】(フタルアミドの合成) 表2の光学活性アミン10.0mmolとトリエチルアミン10.0mmol(1.01g)の塩化メチレン溶液50mLを氷浴中で攪拌し、塩化フタロイル5.0mmol(1.02g)の塩化メチレン溶液20mLを約1時間かけて滴下した。数時間後室温に戻し、1晩さらに攪拌した溶液を水洗(50mL×3回)し、飽和食塩水で振った後、ポウ硝で乾燥し、溶媒を留去して粗生成物を得た(粗収率70~90%)。この固体をメタノールから再結晶した(単離収率40~70%)。

【0043】(光学活性なアミド化合物の分析データ) :

((S)-1-シクロヘキシルエチル) フタルアミドの分析データ :

mp=246~248℃: ¹H NMR (δ) 0.98-1.33(m, 8H), 1.17(d, J=6.8Hz, 6H), 1.37-1.45(m, 2H), 1.66-1.81(m, 12H), 3.95-4.04(m, 2H), 6.71(d, J=8.8Hz, 2H), 7.43-7.47(m, 2H), 7.57-7.61(m, 2H) : ¹³C NMR (δ) 17.74, 26.20, 26.23, 26.40, 28.99, 29.18, 42.94, 50.41, 128.57, 130.08, 134.79, 168.52 : MS m/z 384 (M⁺) : 元素分析、理論値 (C₂₄H₃₆N₂O₂) C;74.99, H;9.45, N;7.29、分析結果 C;74.86, H;9.48, N;7.29。

【0044】(ピロメリットイミドの合成) 表2の光学活性アミン10.0mmolとトリエチルアミン1.0gのトルエン溶液50mLを環流下に攪拌し、無水ピロメリット酸5.0mmol(1.09g)を一気に加えた。約2時間攪拌し、室温に戻した後、トルエンを留去し、残留固体を水200mLに濃塩酸2mLを加えた溶

液で攪拌洗浄を1晩行い、固体を吸引濾取して真空し、粗生成物を得た(粗収率90%)。この粗生成物をオープンカラムクロマトグラフィ(シリカゲル、展開溶媒: 酢エチル/ヘキサン=20/80)で精製することにより目的物を得た(単離収率50~70%)。

【0045】次に、表1に示す各種の光学活性なアミド化合物を光増感剤として添加し、化1に示す光異性化反応を行い、その分析を行った。その結果を併せて表1に示す。光異性化反応は、以下のようにして行った。

【0046】(光異性化反応) 基質となるシス-シクロオクテン(シス体)が5mMの濃度、光増感剤となる表1に示すアミド化合物が1mMの濃度、後のガスクロマトグラフ分析に際し内部標準となるシクロヘプタンが2mMの濃度でそれぞれ含まれるメタノール溶液を調製した。この溶液を石英製円筒セル(内径10mm)に約3mL入れ、更にセル内をアルゴンガスで置換し、恒温槽(水浴又はメタノールバス)で温度を一定に保ちながら、低圧水銀灯(254nm)で紫外線を、表1に示す時間照射した。

【0047】(分析) 光照射の溶液を密栓付き試験管に移し、ペンタン3mL及び水1mLを加え、十分に振った。次に、水層を捨てさらに水1mLを加えて振り、ペンタン層3μlを表3に示すGC-6AMの分析条件で分析することにより、転化率および収率の算出を行った。その後、このペンタン溶液に20%硝酸銀水溶液約1mLを加え、水浴に浸してから十分に振った。ペンタン層を捨て、水層をペンタン1mLで2回洗浄した。数滴のペンタンを加えてから水浴につけ、28%アンモニア水約1mLを添加しペンタン抽出を行った。このペンタン溶液を表3に示すGC-14Bの分析条件で分析す

ることにより光学収率を算出した。

【0048】

【表3】

ガス کرو	GC-6AM	GC-14B
カラム	ガラスカラム (3mmφ×3m)	キャピラリーカラム (0.25mmφ×30m)
担体	クロモソープP (60/80)	—
充填剤	ODPN ^a	β-LDの誘導体 ^b
温度 注入部 カラム	100℃ 65℃	120℃ 60℃
検出器	FID	FID

a: β, β'-オキシジプロピオニトリル

b: Supelco社製、βDEX-120カラム (パーメチルβシクロデキストリンでヒューズドシリカカラムをコーティングしたもの)

【0049】光増感剤を用いた化1に示すエナンチオ区別異性化反応は、図1に示すメカニズムによって起こるものと考えることができる。図1に於いて、Sは光増感剤、右肩の*は励起状態にあることを示し、pはシクロオクテンの二重結合の周りにねじれた構造を有する励起状態を表し、左肩の1は一重項の状態にあることを示している。また、[...]は励起錯体を形成していることを示し、kは反応速度定数である。

【0050】図1に於ける k_S/k_R は、eeを光学純度(enantiomeric excess)とすると、理論的に $(1+ee)/(1-ee)$ に等しいことが知られている。また、 $\ln(k_S/k_R)$ は絶対温度の逆数と比例関係にあることが知られている。従って、eeの値から求めた $\ln(k_S/k_R)$ と絶対温度の逆数 $(1/T)$ とは直線関係となるはずである。図2はこの関係を、(S)-1-シクロヘキシルエチルアミンと芳香族カルボン酸との反応によるアミド化合物(図2右側)について調べたものである。この図2から、2置換のアミド化合物では温

$$\ln(k_S/k_R) = -\Delta\Delta H^{\ddagger}_{S-R}/RT + \Delta\Delta S^{\ddagger}_{S-R}$$

【0053】従って、図2の直線の傾きと切片から $\Delta\Delta H^{\ddagger}_{S-R}$ 及び $\Delta\Delta S^{\ddagger}_{S-R}$ を求めることができる。表4はその結果を示したものである。表4には、比較のためにフタル酸エステルで得られた結果も併せて示してある。この表から、アミド化合物やイミド化合物を光増感剤として使用する場合には、対応する光学活性置換基を

度変化により(S)-体の領域($\ln(k_S/k_R) > 0$)から(R)-体の領域($\ln(k_S/k_R) < 0$)に互って $\ln(k_S/k_R)$ が変化することから、温度を変えることにより(S)-体と(R)-体との比率を変化させることができることが分かる。これに対し、一置換のアミド化合物では温度が変化しても $\ln(k_S/k_R)$ の傾きは小さいことから、温度変化により(S)-体と(R)-体との比率を大きく変化させることはできないことが分かる。

【0051】また、化1の反応に於いて、(S)-体及び(R)-体のそれぞれへの異性化反応の活性化エンタルピー変化(ΔH^{\ddagger}_S 及び ΔH^{\ddagger}_R)の差($\Delta\Delta H^{\ddagger}_{S-R}$)と活性化エントロピー変化(ΔS^{\ddagger}_S 及び ΔS^{\ddagger}_R)の差($\Delta\Delta S^{\ddagger}_{S-R}$)とは、 $\ln(k_S/k_R)$ と以下のような関係にあることが知られている。


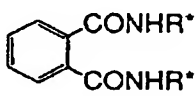
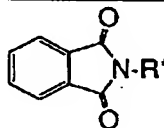
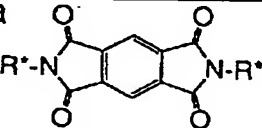
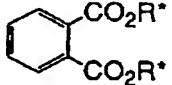
【0052】

【数1】

有するエステルに比べて、特にエントロピー項の寄与が大きく、温度による(R)-体と(S)-体の比率の逆転も容易に起こすことができることが分かる。

【0054】

【表4】

光増感剤 R* : 	$\Delta\Delta H_{S-R}^{\ddagger}$ (kcal/mol)	$\Delta\Delta S_{S-R}^{\ddagger}$ (kcal/mol)
3a 	0.097 ^a	0.52 ^a
6a 	0.094 ^a	0.39 ^a
7a 	0.31 ^b	1.15 ^b
	0.022 ^a	0.16 ^a

a : [Z] = 5.0 mM、光増感剤濃度 = 1.0 mM in メタノール

b : [Z] = 5.0 mM、光増感剤濃度 = 1.0 mM in ペンタン

【0055】＜光学活性な糖誘導体のベンゼンカルボン酸エステルによる光異性化反応＞次に、本発明の他の構成である光学活性な糖又はその誘導体のベンゼンカルボン酸エステルを光増感剤として用いた、光学活性なトランス-シクロオクテン又はその置換体の製造方法の実施例について説明する。

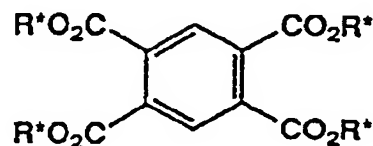
【0056】ここでは、化7に示すピロメリ酸エステルに於いて、化6に示すDAGを置換基R*として用いたDAG-ピロメリテートについて説明する。まず、DAG-ピロメリテートの合成の合成について説明する。また、比較のために、化8に示すメンチル基を置換基R*として用いたメンチルピロメリテートを併せて取りあげる。メンチルピロメリテートの合成法については後述する。また、DAG-ピロメリテートの合成法はメンチルピロメリテートの合成法と同様である。

【0057】(DAG-ピロメリテートの分析結果)
mp = 114 ~ 117℃ : IR (cm⁻¹) 2970(m), 2870(w), 1740(s), 1380(s), 1310(w), 1250(s), 1220(s), 1170(m), 1130(w), 1090(s), 1080(s), 1020(s), 880(w), 850(w), 790(w) : UV λ_{max} = 295nm, ε = 2900 : ¹H NMR (δ) 1.30(s, 12H, CH₃), 1.37(s, 12H, CH₃), 1.43(s, 12H, CH₃), 1.56(s, 12H, CH₃), 4.03-4.09(m, 8H, CH₂), 4.19-4.23(m, 4H), 4.28(dd, J=2.8, 8.4, 4H), 4.80(d, J=3.6, 4H), 5.46(d, J=2.8, 4H), 5.94(d, J=3.6, 4H), 8.07(s, 2H, Ph) : ¹³C NMR (CDCl₃, 150MHz, δ) 25.21(C_H3), 26.23(C_H3), 26.73(C_H3), 26.91(CH₃), 67.34, 72.

41, 78.13, 79.56, 82.54, 105.16, 109.59, 112.56, 129.72, (≡C_H), 134.17, (≡C-CO), 164.11(C=O)
: MS m/e 1261 (M⁺) : 元素分析、理論値 (C₅₈H₇₈O₂₈) C;56.95, H;6.43, 分析結果 C;56.38, H;6.32.

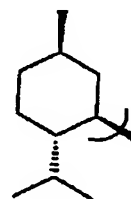
【0058】

【化7】



【0059】

【化8】



【0060】次に、DAG-ピロメリテートとメンチルピロメリテートを光増感剤として用い、種々の溶媒中で化1に示す光異性化反応を25℃で行った場合に得られるトランス-シクロオクテンの光学純度を表5に示す。

【0061】

【表5】

溶 媒	光学純度 (e e %) (反応温度25℃)	
	DAG-ピロメリテート	メンチル-ピロメリテート
ペンタン	-6.8 (R)	-9.6 (R)
エチルエーテル	-5.5 (R)	-7.4 (R)
アセトニトリル	+11.3 (S)	-8.4 (R)
メタノール	+3.4 (S)	-6.8 (R)

【0062】表5から明らかなように、メンチルピロメリテートの場合には溶媒を変えても(S)-体より(R)-体のトランス-シクロオクテンが常に多く生成するのに対して、DAG-ピロメリテートの場合には、溶媒を変えることにより、(R)-体又は(S)-体のトランス-シクロオクテンの何れか一方を多く生成させることができることが分かる。

【0063】表6はDAG-ピロメリテートを光増感剤として用い、種々の溶媒中で温度を変化させて化1に示す光異性化反応を行った場合に得られるトランス-シクロオクテンの光学純度を示している。この表から、(S)-体と(R)-体の比率は、温度によっても変化することが分かる。

【0064】

【表6】

溶媒	温度 (℃)	e e (%)
ペンタン	25	-6.8
	-40	-26.5
	-78	-49.3
シクロヘキサン	75	-6.0
	25	-5.3
	10	-4.2
メチル-シクロヘキサン	95	-3.5
	25	-5.7
	-78	-57.2
エチルエーテル	25	-5.5
	0	4.5
	-40	22.4
	-78	50.3
テトラヒドローファン	25	-0.2
	-40	31.8
	-78	47.6
アセトニトリル	80	2.5
	70	3.1
	25	11.3
	-40	34.9
メタノール	25	3.4
	-40	16.2
	-78	24.3

【0065】図3は、表6の結果を、図2と同様に、e e の値から求めた $\ln(k_S/k_R)$ と絶対温度の逆数 ($1/T$) との関係として表したものである。本実施例に於いても数1が成立することから、図3の直線の傾きと切片から $\Delta\Delta H_{S-R}^{\ddagger}$ と $\Delta\Delta S_{S-R}^{\ddagger}$ を求めることができる。その結果を表7に示す。この表から、活性化エンタルピー変化の差 $\Delta\Delta H_{S-R}^{\ddagger}$ と活性化エントロピー変化の差 $\Delta\Delta S_{S-R}^{\ddagger}$ は、無極性溶媒中では $\Delta\Delta H_{S-R}^{\ddagger}$ 及び $\Delta\Delta S_{S-R}^{\ddagger}$ ともに正か非常に小さい負の値であるのに対して、極性溶媒中では何れもかなり大きな負の値を示すことが分かる。更に、 $\Delta\Delta H_{S-R}^{\ddagger}$ と $\Delta\Delta S_{S-R}^{\ddagger}$ の間にはかなり強い正の相関関係が認めら

れ、溶媒によって逆の立体構造を有する生成物がえられるにも拘らず、同一の立体区別機構で反応が進行していることが推測される。

【0066】

【表7】

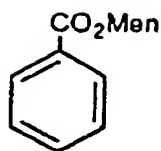
溶媒	$\Delta\Delta H^\ddagger$ (In kcal/mol)	$\Delta\Delta S^\ddagger$ (In cal/mol·K)
ペンタン	0.21	0.63
シクロヘキサン	-0.014	-0.10
メチル-シクロヘキサン	0.27	0.78
エチルエーテル	-0.34	-1.27
テトラヒドロフラン	-0.30	-0.98
アセトニトリル	-0.23	-0.64
メタノール	-0.12	-0.37

【0067】＜光学活性な光増感剤による光異性化反応への圧力の影響＞次に、光学活性な光増感剤を用い、加圧下で光異性化反応を行うトランス-シクロオクテン又はその置換体の製造方法の実施例について説明する。

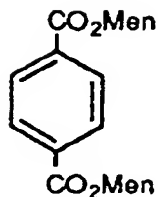
【0068】ここでは、化9に示す芳香族エステルを光増感剤として用い、圧力を変化させて化1の光異性化反応を行った場合について説明する。

【0069】

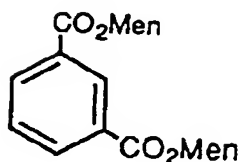
【化9】



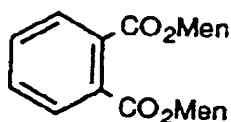
ベンゾエート



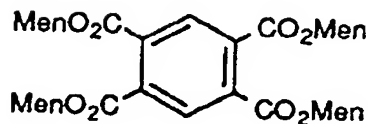
テレフタレート



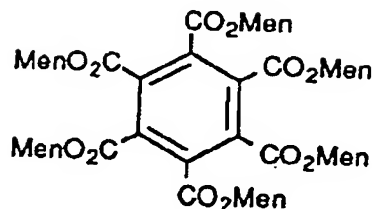
イソフタレート



フタレート

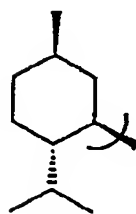


ピロメリテート



メリテート

Men :



【0070】まず、光増感剤として用いる化9の芳香族エステル合成方法及び分析結果について以下に例示する。下記以外の化9の芳香族エステル合成方法も同様である。

【0071】((−)-テトラメンチル-ピロメリテートの合成及び分析結果) 無水ピロメリット酸と五塩化リンから調製したベンゼンテトラカルボニルテトラクロライド(3.00g, 9.15mmol)のピリジン溶液(20mL)に、室温で攪拌しながら(−)-メントール(6.29g, 40.3mmol)を分割して加え、窒素雰囲気下で12時間攪拌を継続した。次に、反応混合物を5℃(氷浴)で6%塩化水素水溶液(150m

L)に注ぎ、エーテル(200mL)で3回に分けて抽出した。一つにした有機抽出層を重炭酸ナトリウムで飽和させた塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下に溶媒を回収した。得られた粗生成物をエタノールから再結晶させ、精製した(−)-テトラメンチル-ピロメリテート(5.40g, 収率73%)を得た。

【0072】分析結果: mp=123.5-124.5℃; α_{D}^{20} -102.5° (c 1.1, benzene); MS (FAB) m/z 807 (M⁺+1); ¹H NMR (CDCl₃) δ 0.82(d, J=6.8Hz, 12H), 0.91(d, J=6.8Hz, 12H), 0.95(d, J=6.8Hz, 12H), 0.85-0.99(m, 4H), 1.12(m, 8H), 1.40-1.62(m, 8H), 1.72(d, J=11.7Hz, 8H), 1.93(m, 4H), 2.21

(m, 4H), 4.94(t-d, J=11.0, 4.4Hz, 4H), 7.93(s, 2H); IR (KBr) 2950, 2930, 2870, 1730, 1460, 1300, 1250, 1127, 1100, 958 cm^{-1} ; 元素分析、理論値 ($\text{C}_{50}\text{H}_{78}\text{O}_8$): C;74.40, H;9.74. 分析結果 C;74.18, H;9.82.

【0073】((-)-ヘキサメンチル-メリテートの合成及び分析結果) (-)-メントール (5.53g) を、予めヘキサンで洗浄した水酸化カリウム (35%ミネラルオイル懸濁液の3.5g, 30.6mmol) のベンゼン懸濁液 (20mL) に加え、この溶液を窒素雰囲気下で12時間還流させた後、冷却した。この溶液に、ベンゼンヘキサカルボニルヘキサクロライド (2.00g, 4.42mmol) と18-クラウン-6 (100mg) を攪拌しながら加え、窒素雰囲気下で24時間還流させた後に冷却した。これに6%塩化水素水溶液 (200mL) を加え、エーテル (200mL) で3回に分けて抽出した。一つにした有機抽出層を重炭酸ナトリウムで飽和させた塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下に溶媒を回収した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーによりヘキサン-酢酸エチル (97:3) を用いて精製し、((-)-ヘキサメンチル-メリテート (2.70g, 収率53%) を得た。

【0074】分析結果: mp=128.0-129.5 $^{\circ}\text{C}$; α_{D}^{20} -214.3 $^{\circ}$ (c 0.31, benzene); MS (FAB(KI)) m/z 1209 (M^+ + 39); ^1H NMR (CDCl_3) δ 0.80-1.01(m, 6H), 0.81(d, J=6.8Hz, 18H), 0.86(d, J=6.8Hz, 18H), 0.97(d, J=6.5Hz, 18H), 1.10(m, 12H), 1.39-1.55(m, 12H), 1.70(m, 12H), 2.03(m, 6H), 2.42(d, J=12.2Hz, 6H), 4.68(t-d, J=10.7, 4.3Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 17.21, 21.33, 22.29, 23.70, 25.62, 31.63, 34.32, 39.90, 46.56, 78.84, 134.00, 164.92; IR (KBr) 2950, 2930, 2870, 1740, 1456, 1420, 1240, 1210, 1180, 985 cm^{-1} ; 元素分析、理論値 ($\text{C}_{72}\text{H}_{114}\text{O}_{12}$): C;73.81, H;9.81. 分析結果 C;73.69, H;9.89.

【0075】次に、化9の芳香族エステルを光増感剤として用い、化1に示す光異性化反応を圧力を変えて行った場合に得られるトランス-シクロオクテンの光学純度を表8に示す。この結果から、圧力を変えることにより、得られるトランス-シクロオクテンの(R)-体と(S)-体の比率が変化することが分かる。特に、ピロメリテートの場合にその傾向が顕著に現れている。

【0076】

【表8】

光増感剤	ee %		
	1 atm	1000 atm	2000 atm
ベンゾエート	-2.46	-2.53	-1.92
テレフタレート	-6.18	-7.00	-7.65
イソフタレート	-4.25	-4.04	-4.53
フタレート	+4.92	+3.30	+1.60
ピロメリテート	-11.2	-3.61	+5.66
メリテート	-16.6	-26.1	(-25.8) ^b

溶媒: ベンタン 温度: 25 $^{\circ}\text{C}$

シスシクロオクテン濃度=5mM、光増感剤濃度=1mM

b: 不溶物を透過

【0077】圧力が変化する場合、一般に、活性化体積 ΔV^{\ddagger} の変化 $\Delta \Delta V^{\ddagger}$ は以下の数2の式で表されることが知られている。ここで、Pは圧力、Rは気体定数である。

【0078】従って、 $\ln(k_S/k_R)$ を圧力Pに対してプロットすれば、 $\Delta \Delta V^{\ddagger}$ と $\ln(k_S/k_R)$

$$\ln(k_S/k_R) = -(\Delta \Delta V^{\ddagger}/RT)P + \ln(k_S/k_R)_{P=0}$$

【0080】

$P=0$ とを求めることができる。図4はそのプロットを示したものであり、表9に同図から求めた $\Delta \Delta V^{\ddagger}$ と $\ln(k_S/k_R)_{P=0}$ とを示す。

【0079】

【数2】

【表9】

光増感剤	圧力の影響		温度の影響	
	$\Delta\Delta V^\ddagger$ (cm^3/mol)	$\ln(k_S/k_R)_{P=0}$	$\Delta\Delta H^\ddagger$ (kcal/mol)	$\Delta\Delta S^\ddagger$ (cal/mol K)
ベンゾエート	-0.13	-0.05	+0.01	-0.06
テレフタレート	+0.36	-0.12	+0.09	+0.08
イソフタレート	+0.07	-0.08	+0.08	+0.11
フタレート	+0.81	+0.10	-0.19	-0.51
ピロメリテート	-4.13	-0.23	-0.77	-3.00
メリテート	+4.82	-0.34	-0.96	-3.86

【0081】図5は図2及び図3と同様に、 e_e の値から求めた $\ln(k_S/k_R)$ と絶対温度の逆数($1/T$)との関係を示したものであり、この図に於ける直線の傾きと切片から求めた $\Delta\Delta H^\ddagger_{S-R}$ と $\Delta\Delta S^\ddagger_{S-R}$ を表9に併せて示してある。更に図6には、ヘキサメンチル-メリテートについて、25℃に於ける光学収率 e_e に対する圧力効果の実測値と、これから予測される-27℃及び-86℃に於ける圧力依存性の予想直線を示している。図6から明らかなように、この増感剤については25℃では圧力による R/S 比の逆転は認められないが、より低温で行うことにより逆転することが予測される。このように、室温に於いては一見して圧力による R/S 比の顕著な逆転が認められない場合でも、温度を変えることにより逆転が予測されることから、圧力による生成物の R/S 比の逆転は極めて普遍的な現象であると推測される。

【0082】

【発明の効果】本発明のトランス-シクロオクテン又はその置換体の製造方法では、光学活性なアミド化合物又はイミド化合物を光増感剤として用いているので、種々の光学活性基を導入することができる。従って、本発明では従来の芳香族エステルを光増感剤として使用した場合とは、全く異なる多様な光学活性置換基を光増感剤に導入することができ、シクロオクテン置換体の分子構造に応じて多くの種類の置換基を有する光増感剤の中から最適のものを選択することができる。

【0083】また、光学活性な糖又はその誘導体のベンゼンカルボン酸エステルを用いた本発明の製造方法では、溶媒の選択により生成する光学異性体の比率を変化

させることができるので、何れかの光学異性体を選択的に得ることができる。

【0084】更に、加圧下でス-シクロオクテン又はその置換体の光異性化反応を行う本発明の製造方法では、光増感反応時の圧力を変えることにより生成する光学異性体の比率を変化させることができるので、何れかの光学異性体を選択的に得ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】光増感剤を用いたエナンチオ区別異性化反応のメカニズムを示す図である。

【図2】種々の芳香族カルボン酸アミド化合物を光増感剤として用いた場合の、 e_e の値から求めた $\ln(k_S/k_R)$ と絶対温度の逆数($1/T$)との関係を示す図である。

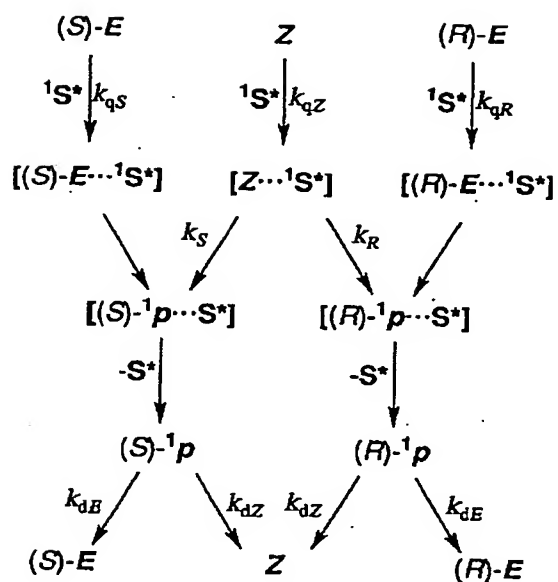
【図3】DAG-ピロメリテートを光増感剤として用いた種々の溶媒中で温度を変化させた場合の、 e_e の値から求めた $\ln(k_S/k_R)$ と絶対温度の逆数($1/T$)との関係を示す図である。

【図4】芳香族エステルを光増感剤として用いた光異性化反応を圧力を変えて行った場合の、 e_e から求めた $\ln(k_S/k_R)$ を圧力 P に対してプロットを示す図である。

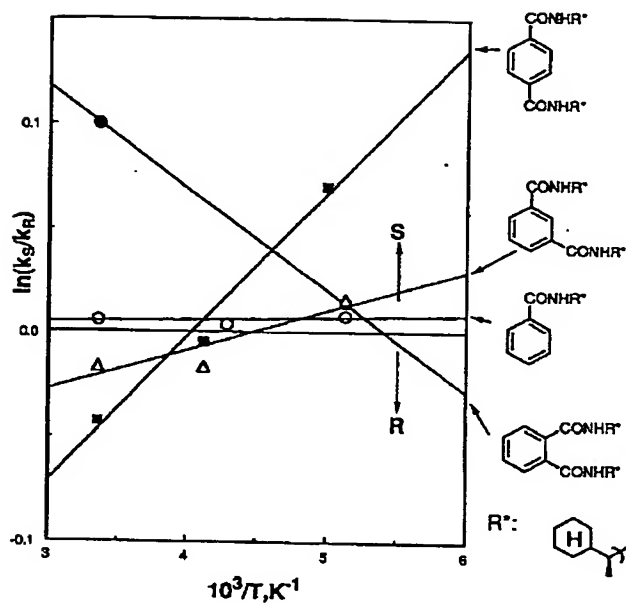
【図5】芳香族エステルを光増感剤として用いた場合の、 e_e の値から求めた $\ln(k_S/k_R)$ と絶対温度の逆数($1/T$)との関係を示す図である。

【図6】ヘキサメンチル-メリテートを光増感剤として用いた場合の、 e_e の値から求めた $\ln(k_S/k_R)$ に対する圧力の影響の温度依存性を示す図である。

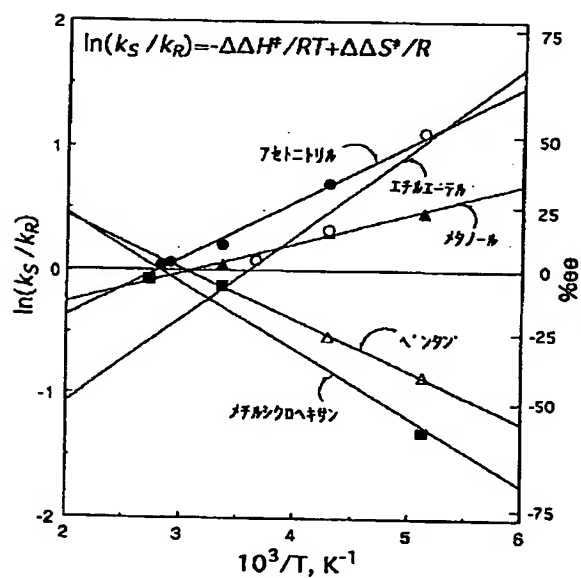
【図1】



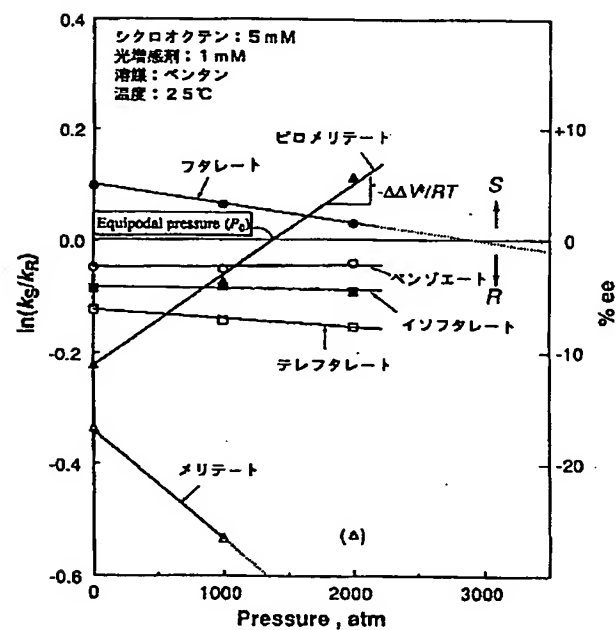
【図2】



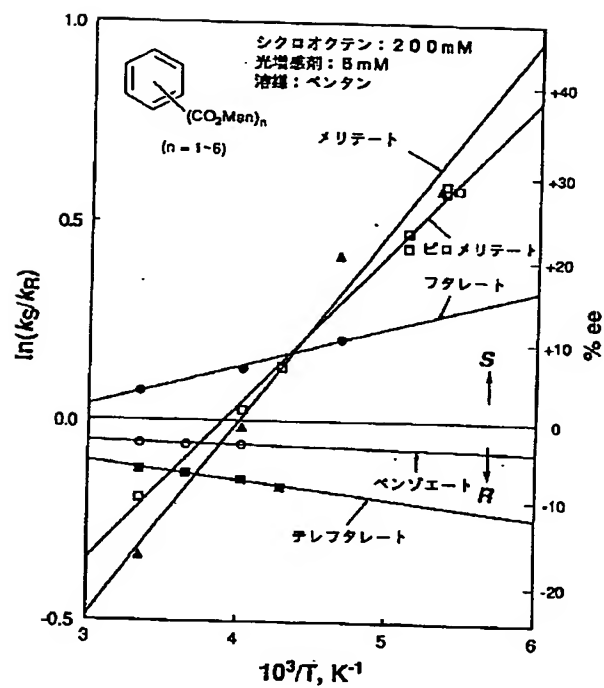
【図3】



【図4】



【図5】



【図6】

